

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 500 mg tablett, filmdrasjert
Ferriprox 1000 mg tablett, filmdrasjert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ferriprox 500 mg tablett, filmdrasjert
Hver tablett inneholder 500 mg deferipron.

Ferriprox 1000 mg tablett, filmdrasjert
Hver tablett inneholder 1000 mg deferipron.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Ferriprox 500 mg tablett, filmdrasjert
Hvit til off-white, kapselformet, filmdrasjert tablett med "APO" halvert "500" påtrykt på den ene siden, og glatt på den andre. Tabletten har delestrek. Den kan deles i to like deler.

Ferriprox 1000 mg tablett, filmdrasjert
Hvit til off-white, kapselformet, filmdrasjert tablett med "APO" halvert "1000" påtrykt på den ene siden, og glatt på den andre. Tabletten har delestrek. Den kan deles i to like deler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Ferriprox monoterapi er indisert for behandling av jernoverskudd hos pasienter med thalassemia major når nåværende kelateringsbehandling er kontraindisert eller utilstrekkelig.

Ferriprox i kombinasjon med en annen kelator (se pkt. 4.4) er indisert hos pasienter med thalassemia major når monoterapi med jern-kelator er ineffektiv, eller når forebygging eller behandling av livstruende konsekvenser forbundet med jernoverskudd (hovedsakelig overbelastning av hjertet), berettiger rask eller intensiv korreksjon (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Deferipronterapi skal innledes og holdes vedlike av en lege med erfaring i å behandle pasienter med thalassemia.

Dosering

Deferipron gis normalt som 25 mg/kg kroppsvekt, oralt, tre ganger daglig, for en total daglig dose på 75 mg/kg kroppsvekt. Dosering per kilo kroppsvekt skal beregnes til nærmeste halve tablett. Se tabellene nedenfor for anbefalte doser for kroppsvekt med 10 kg intervaller.

For å få en dose på ca. 75 mg/kg/dag, bruk antall tabletter foreslått i følgende tabellene til pasientens kroppsvekt. Kroppsvekteksempler er oppført med 10 kg intervaller.

Dosetabell for Ferriprox 500 mg filmdrasjerte tabletter

Kroppsvekt (kg)	Total daglig dose (mg)	Dosering (mg, tre ganger/dag)	Antall tabletter (tre ganger/dag)
20	1500	500	1,0
30	2250	750	1,5
40	3000	1000	2,0
50	3750	1250	2,5
60	4500	1500	3,0
70	5250	1750	3,5
80	6000	2000	4,0
90	6750	2250	4,5

Dosetabell for Ferriprox 1000 mg filmdrasjerte tabletter

Kroppsvekt (kg)	Total daglig dose (mg)	Antall 1000 mg tabletter*		
		Morgen	Middag	Kveld
20	1500	0,5	0,5	0,5
30	2250	1,0	0,5	1,0
40	3000	1,0	1,0	1,0
50	3750	1,5	1,0	1,5
60	4500	1,5	1,5	1,5
70	5250	2,0	1,5	2,0
80	6000	2,0	2,0	2,0
90	6750	2,5	2,0	2,5

*antall tabletter avrundet til nærmeste halve tablett

En total daglig dose over 100 mg/kg kroppsvekt anbefales ikke pga. den potensielt økte risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.4, 4.8 og 4.9).

Dosejustering

Effekten av Ferriprox hva angår reduksjon av jern i kroppen påvirkes direkte av dosering og graden av jernoverskudd. Etter initiering av behandling med Ferriprox anbefales det at konsentrasjoner av ferritin i serum, eller andre indikatorer på kroppens jerninnhold, kontrolleres hver 2. eller 3. måned for å vurdere langtidseffekten av kelateringsregimet for kontroll av jerninnholdet i kroppen. Eventuelle dosejusteringer skal tilpasses individuelle pasienters respons og behandlingsmål (vedlikehold eller reduksjon av kroppens jerninnhold). Det bør overveies å avbryte behandlingen med deferipron dersom ferritin i serum kommer under 500 µg/l.

Dosejusteringer ved bruk sammen med andre jern-kelatorer

Hos pasienter hvor monoterapi er utilstrekkelig, kan Ferriprox brukes med deferoksamin ved standarddosen (75 mg/kg/dag), men bør ikke overstige 100 mg/kg/dag.

Når det gjelder jerninduserte hjertesvikt, bør Ferriprox på 75-100 mg/kg/dag tilsettes deferoksamin-behandlingen. Produktinformasjonen for deferoksamin bør konsulteres.

Samtidig bruk av jern-kelatorer anbefales ikke til pasienter som har serumferritin under 500 µg/l på grunn av faren for overdreven fjerning (kelatering) av jern.

Pediatrike populasjon

Det foreligger begrenset informasjon om bruk av deferipron hos barn mellom 6 og 10 år og ingen informasjon om bruk av deferipron hos barn under 6 år.

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2). Sikkerhet og farmakokinetikk av Ferriprox hos pasienter med terminal nyresykdom er ikke kjent.

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Sikkerhet og farmakokinetikk av Ferriprox hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke kjent.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Sykehistorie med tilbakevendende episoder med nøytropeni.
- Sykehistorie med agranulocytose.
- Graviditet (se pkt. 4.6).
- Amming (se pkt. 4.6).
- På grunn av den ukjente mekanismen for deferipronindusert neutropeni, må ikke pasienter ta legemidler som er kjent for å ha tilknytning til neutropeni eller som kan forårsake agranulocytose (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Nøytropeni/agranulocytose

Deferipron har vist seg å forårsake nøytropeni, inkludert agranulocytose. Pasientens nøytrofiltall bør overvåkes hver uke.

I kliniske studier har ukentlig kontroll av nøytrofiltall vært effektive mht. å identifisere tilfeller med nøytropeni og agranulocytose, som forsvant når terapien ble seponert. Dersom pasienten utvikler infeksjon mens vedkommende bruker deferipron, må terapien avbrytes og nøytrofiltallet må kontrolleres oftere. Pasienter må rådes til å umiddelbart informere legen dersom de får symptomer som indikerer infeksjon, for eksempel feber, sår hals eller influensalignende symptomer.

Foreslått behandling av nøytropeni er skissert nedenfor. Det anbefales at en slik behandlingsprotokoll er på plass før man starter noen pasienter på deferipronbehandling.

Behandling med deferipron skal ikke startes dersom pasienten har nøytropeni. Risikoen for agranulocytose og nøytropeni er større dersom baseline nøytrofiltall er mindre enn $1,5 \times 10^9/l$.

I tilfelle nøytropeni:

Be pasienten om umiddelbart å seponere deferipron og alle andre legemidler med potensiale til å forårsake neutropeni. Pasienten skal tilrådes å begrense kontakten med andre personer for å redusere infeksjonsfaren. Kontroller umiddelbart total antall blodceller (CBC), med kontroll av antall hvite blodceller (WBC), korrigert for nærvær av kjerneholdige røde blodceller, antall nøytrofile og antall blodplater når hendelsen diagnostiseres, og gjenta dette hver dag. Etter at pasienten har kommet seg fra nøytropeni, anbefales det å fortsatt kontrollere CBC, WBC, nøytrofile og blodplater hver uke i tre påfølgende uker, for å sikre at pasienten blir helt frisk. Dersom det utvikles tegn på infeksjon samtidig med nøytropeni, må man utføre hensiktsmessige dyrkninger og diagnostiske prosedyrer, og starte et hensiktsmessig terapeutisk regime.

I tilfelle alvorlig nøytropeni eller agranulocytose:

Følg retningslinjene ovenfor og gi hensiktsmessig terapi som f. eks. G-CSF (granulocyte colony stimulating factor), som startes samme dag som hendelsen identifiseres. Gis daglig til tilstanden forsvinner. Isoler pasienten, og dersom dette er klinisk indisert, legg pasienten inn på sykehus.

Det foreligger begrenset informasjon vedrørende en ny behandling med legemidlet ved agranulocytose. I tilfelle nøytropeni anbefales derfor ikke en ny behandling. I tilfelle agranulocytose er ytterligere behandling kontraindisert.

Karsinogenitet/mutagenitet

Med hensyn på genotoksisitetsresultatene, kan et karsinogent potensiale hos deferipron ikke utelukkes (se pkt. 5.3).

Plasma Zn²⁺ konsentrasjon

Det anbefales kontroll av plasma Zn²⁺ konsentrasjon, og tilskudd av Zn²⁺ i tilfelle defisitt.

HIV-positive eller andre pasienter med svekket immunforsvar

Det foreligger ingen data om bruk av deferipron hos HIV-positive eller hos andre pasienter med svekket immunforsvar. Gitt at deferipron kan assosieres med nøytropeni og agranulocytose, skal terapi hos pasienter med svekket immunforsvar ikke startes med mindre potensielt utbytte overgår potensielle risikoer.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon og leverfibrose

Det foreligger ingen data om bruken av deferipron hos pasienter med terminal nyresykdom eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Det må utvises forsiktighet hos pasienter med terminal nyresykdom eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Nyre og leverfunksjon må overvåkes hos disse pasientgruppene når de behandles med deferipron. Dersom det er vedvarende økning i serum alaninaminotransferase (ALAT), skal man overveie å avbryte terapien med deferipron.

Hos thalassemia-pasienter er det en forbindelse mellom leverfibrose og jernoverskudd og/eller hepatitt C. Utvis spesiell forsiktighet for å sikre at jernkelateringen hos pasienter med hepatitt C er optimal. Hos disse pasientene anbefales nøye overvåkning av leverhistologi.

Misfarging av urin

Pasienter må informeres om at urinen kan bli rødaktig/brun pga. utskillelsen av jern-deferipronkomplekset.

Nevrologiske lidelser

Nevrologiske lidelser er observert hos barn behandlet med mer enn 2,5 ganger maksimal anbefalt dose i flere år, men har også blitt observert ved standard doser av deferipron. Forskrivere minnes om at bruk av doser over 100 mg/kg/dag ikke anbefales. Bruk av deferipron bør seponeres dersom det observeres nevrologiske lidelser (se pkt. 4.8 og 4.9).

Kombinert bruk med andre jern-kelatorer

Bruken av kombinasjonsbehandling bør vurderes fra tilfelle til tilfelle. Responsen på behandlingen skal vurderes med jevne mellomrom, og forekomsten av bivirkninger overvåkes nøye. Dødsfall og livstruende situasjoner (forårsaket av agranulocytose) har blitt rapportert ved deferipron i kombinasjon med deferoksammin. Kombinasjonsbehandling med deferoksammin anbefales ikke når monoterapi med den ene eller andre kelatoren er tilstrekkelig eller når ferritin faller under 500 µg/l. Begrensede data er tilgjengelig vedrørende kombinert bruk av Ferriprox og deferasiroks, og forsiktighet må utvises hvis man vurderer å bruke en slik kombinasjon.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av den ukjente mekanismen for deferipronindusert neutropeni, må ikke pasienter ta legemidler som er kjent for å ha tilknytning til neutropeni eller som kan forårsake agranulocytose (se pkt. 4.3).

Ettersom deferipron binder seg til metalliske kationer, eksisterer imidlertid potensialet for interaksjon mellom deferipron og treverdige kationavhengige legemidler som for eksempel aluminiumbaserte antacida. Derfor anbefales ikke samtidig inntak av aluminiumbaserte antacida og deferipron.

Sikkerheten ved samtidig bruk av deferipron og C-vitaminer har ikke blitt formelt studert. Basert på rapportert negativ interaksjon som kan oppstå mellom deferoksamin og C-vitamin, må det utvises forsiktighet når deferipron og C-vitamin gis samtidig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data fra bruk av deferipron hos gravide. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Risiko for mennesker er ukjent.

Kvinner i fertil alder må rådes til å unngå graviditet pga. legemidlets klastogene og teratogene egenskaper. Slike kvinner må bruke sikker prevensjon og må slutte å ta deferipron umiddelbart dersom de blir gravide eller har planer om å bli gravide (se pkt. 4.3).

Amming

Det er ikke kjent om deferipron skilles ut i human melk. Det har ikke vært utført prenatale og postnatale reproduksjonsstudier hos dyr. Deferipron må ikke brukes av ammende mødre. Dersom behandling er uunngåelig må amming opphøre (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Ingen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterutvikling har blitt rapportert hos dyr (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De vanligst rapporterte bivirkningene under behandling med deferipron i klinisk utprøving var kvalme, brekninger, abdominale smerter og kromaturi, disse ble rapportert hos flere enn 10% av pasientene. Den mest alvorlige bivirkningen rapportert under klinisk utprøving med deferipron var agranulocytose, definert som absolutt nøytrofilitall under $0,5 \times 10^9/l$, noe som forekom hos ca. 1% av pasientene. Mindre alvorlige episoder av nøytropeni ble rapportert hos ca. 5% av pasientene.

Liste over bivirkninger i tabellformat

Frekvens av bivirkninger: Svært vanlige ($\geq 1/10$), Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

ORGANKLASSESYSTEM	SVÆRT VANLIGE ($\geq 1/10$)	VANLIGE ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	IKKE KJENT
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Nøytropeni Agranulocytose	
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitetsreaksjoner
Stoffskifte- og		Økt appetitt	

ernæringsbetingede sykdommer			
Nevrologiske sykdommer		Hodepine	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme Buk smerter Oppkast	Diaré	
Hud- og underhudssykdommer			Utslett Elveblest
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Leddsmerter	
Sykdommer i nyre og urinveier	Kromaturi		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Tretthet	
Undersøkelser		Økte leverenzymmer	

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

De mest alvorlige bivirkningene som er rapporterte i kliniske studier med deferipron er agranulocytose (nøytrofile $<0,5 \times 10^9/l$), med en forekomst på 1,1% (0,6 tilfeller per 100 pasientår med behandling) (se pkt. 4.4). Den observerte forekomsten av den mindre alvorlige formen for nøytropeni (nøytrofile $<1,5 \times 10^9/l$) er 4,9% (2,5 tilfeller per 100 pasientår). Denne andelen må vurderes i sammenheng med den underliggende eleverte forekomsten av nøytropeni hos thalassemia-pasienter, særlig hos de med hypersplenisme.

Episoder med diaré, for det meste milde og forbigående, er blitt rapporterte hos pasienter som behandles med deferipron. Gastrointestinale effekter er mer hyppige i begynnelsen av terapien, og hos de fleste pasienter gir dette seg innen noen få uker uten at man må seponere behandlingen. Hos noen pasienter kan det være nyttig å redusere dosen på deferipron og deretter skalere den opp til den tidligere dosen igjen. Artropatitilfeller, som varierte fra mild smerte i et eller flere ledd, til alvorlig artritt med effusjon og signifikant tapt funksjonsevne, er også blitt rapporterte hos pasienter som ble behandlet med deferipron. Mild artropati er generelt forbigående.

Det er rapportert økte verdier av leverenzymmer i serum hos enkelte pasienter som bruker deferipron. Hos størstedelen av disse pasientene var økningen asymptomatisk og forbigående, og gikk tilbake til baseline uten seponering eller reduksjon av dosen med deferipron (se pkt. 4.4).

Noen pasienter fikk økning av fibrose i forbindelse med en økning av jernoverskudd eller hepatitt C.

Lavt sink plasmanivå har vært assosiert med deferipron hos et mindretall av pasientene. Nivået normaliserte seg med oralt sinksupplement.

Det er observert nevrologiske lidelser (som cerebellære symptomer, diplopi, lateral nystagmus, nedsatt psykomotorisk funksjon, håndbevegelser og aksial hypotoni) hos barn som frivillig hadde fått over 2,5 ganger maksimalt anbefalt dose på 100 mg/kg/dag i flere år. Episoder med hypotoni, manglende stabilitet, manglende evne til å gå og hypertoni med manglende evne til å bevege armer og ben har blitt rapportert hos barn som har fått standarddoser med deferipron etter markedsføring. De nevrologiske lidelsene gikk gradvis tilbake etter seponering av deferipron (se pkt. 4.4 og 4.9).

Sikkerhetsprofilen for kombinasjonsbehandling (deferipron og deferoksammin) som ble observert i kliniske studier, etter markedsføring eller i offentlig litteratur var i samsvar med det som kjennetegnes ved monoterapi.

Data fra den samlede sikkerhetsdatabasen fra kliniske studier (1343 pasientår med eksponering for Ferriprox monoterapi og 244 pasientår med eksponering for Ferriprox og deferoksammin) viste statistisk signifikant ($p < 0,05$) forskjeller i forekomsten av bivirkninger basert på organklassesystem for "Hjertesykdommer", "Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett" og "Sykdommer i nyre og urinveier". Insidensen av "Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett" og "Sykdommer i nyre og urinveier" ble lavere i løpet av kombinasjonsbehandling enn med monoterapi, mens forekomsten av "Hjertesykdommer" var høyere under kombinasjonsbehandling enn monoterapi. Den høyere

frekvensen av "Hjertesykdommer" som ble rapportert ved kombinasjonsbehandling enn monoterapi var muligens på grunn av en høyere forekomst av pre-eksisterende hjerteproblemer hos pasienter som fikk kombinasjonsbehandling. Nøye overvåking av hjerteproblemer hos pasienter på kombinasjonsbehandling er påkrevet (se pkt. 4.4).

Forekomsten av bivirkninger som ble rapportert hos 18 barn og 97 voksne som ble behandlet med kombinasjonsterapi, var ikke signifikant forskjellig mellom de to aldersgruppene, med unntak av forekomsten av artropati (11,1 % hos barn vs. ingen hos voksne, $p=0,02$). Evaluering av frekvensen av reaksjoner per 100 pasientår med eksponering viste at bare frekvensen av diaré var signifikant høyere hos barn (11,1) enn hos voksne (2,0, $p=0,01$).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det har ikke blitt rapportert noen tilfeller av akutt overdose. Det har imidlertid blitt observert nevrologiske forstyrrelser (som f.eks. cerebellær symptomer, diplopi, lateral nystagmus, redusert psykomotorisk energi, håndbevegelser og aksial hypotoni) hos barn som frivillig hadde fått over 2,5 ganger maksimalt anbefalt dose på 100 mg/kg/dag i flere år. De nevrologiske forstyrrelsene gikk gradvis tilbake etter seponering av deferipron.

Ved overdose er det nødvendig med nøye klinisk overvåking av pasienten.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Jernkelaterende midler, ATC-kode: V03AC02

Virkningsmekanisme

Det aktive stoffet er deferipron (3-hydroksy-1,2-dimetylpyridin-4-en), en bidentat ligand som binder seg til jern i et 3:1 molarforhold.

Farmakodynamiske effekter

Kliniske studier har demonstrert at Ferriprox er effektiv i å fremme jernutskillelse, og at en dose på 25 mg/kg tre ganger per dag kan hindre progresjonen av jernakkumulasjon som vurdert ved serumferritin, hos pasienter med transfusjonsavhengig thalassemia. Data hentet fra publisert litteratur angående studier om jernbalanse hos pasienter med thalassemia major viser at bruk av Ferriprox samtidig med deferoksamin (samtidig bruk av begge kelatorene i løpet av samme dag, enten samtidig eller sekvensielt, f.eks. Ferriprox i løpet av dagen og deferoksamin i løpet av natten) fremmer større jernutskillelse enn hvert av legemidlene alene. Doser av Ferriprox i disse studiene varierte fra 50 til 100 mg/kg/dag og doser av deferoksamin var fra 40 til 60 mg/kg/dag. Men kelateringsterapi beskytter ikke nødvendigvis mot jernindusert organskade.

Klinisk effekt og sikkerhet

Studiene LA16-0102, LA-01 og LA08-9701 sammenlignet effekten av Ferriprox med effekten av deferoksamin ved kontroll av serum ferritin hos pasienter med transfusjonsavhengig talassemi. Ferriprox og deferoksamin var likeverdige når det gjaldt å fremme netto stabilisering eller reduksjon av kroppens jerninnhold, til tross for kontinuerlig administrering av jerntransfusjon hos disse pasientene (det var ingen forskjell i andelen av pasienter med negativ tendens i serum ferritin mellom de to behandlingsgruppene ved regresjonsanalyse; $p>0,05$).

En magnetisk resonans tomografi (MRI)-metode, T2*, ble også brukt til å kvantifisere jernnivået i hjertet. Jernoverskudd forårsaker konsentrasjonsavhengig svekking av MRI T2* signal, og økte jernnivåer i hjertet reduserer således MRI T2* verdier i hjertet. MRI T2* verdier på under 20 ms representerer jernoverskudd i hjertet. En økning av MRI T2* ved behandling er en indikasjon på at jern fjernes fra hjertet. Det er dokumentert en positiv korrelasjon mellom MRI T2*-verdier og hjertefunksjon (målt ved venstre ventrikkels ejectivesfraksjon (LVEF)).

Studie LA16-0102 sammenlignet effekten av Ferriprox med effekten av deferoxamin med hensyn til reduksjon av jernoverskudd i hjertet og forbedring av hjertefunksjonen (som målt ved LVEF) hos pasienter med transfusjonsavhengig talassemi. 61 pasienter med jernoverskudd i hjertet som tidligere hadde fått behandling med deferoxamin ble randomisert enten til å fortsette med deferoxamin (gjennomsnittlig dose 43 mg/kg/dag; N=31) eller bytte til Ferriprox (gjennomsnittlig daglig dose 92 mg/kg/dag N=29). I løpet av studiens 12-måneders varighet var Ferriprox bedre enn deferoxamin med hensyn til å redusere jernmengden i hjertet. Det var en forbedring i hjertets T2* på over 3 ms hos pasienter som ble behandlet med Ferriprox sammenlignet med en forandring på ca. 1 ms hos pasienter behandlet med deferoxamin. På samme tid hadde LVEF økt fra baseline med $3,07 \pm 3,58$ absolutte enheter (%) i Ferriprox-gruppen og med $0,32 \pm 3,38$ absolutte enheter (%) i deferoxamin-gruppen (forskjellen mellom gruppene; $p=0,003$).

Studie LA12-9907 sammenlignet overlevelse, innsidens av hjertesykdom og progresjon av hjertesykdom hos 129 pasienter med thalassemia major som hadde fått behandling i minst 4 år med Ferriprox (N=54) eller deferoxamin (N=75). Kardiale endepunkt ble vurdert ved ekkokardiografi, elektrokardiografi, New York Heart Association klassifisering og dødsfall grunnet hjertesykdom. Det var ingen signifikant forskjell i prosentandelen av pasienter med hjertesvikt ved første kontroll (13% for Ferriprox vs. 16% for deferoxamin). Av pasientene med hjertesvikt ved første kontroll hadde ingen som ble behandlet med deferipron sammenlignet med fire (33%) som ble behandlet med deferoxamin en forverring i hjertets status ($p=0,245$). Nydiagnostisert hjertesvikt forekom hos 13 (20,6%) deferoxaminbehandlede pasienter og hos 2 (4,3%) Ferriproxbehandlede pasienter som ikke hadde noen hjertesykdom ved første kontroll ($p=0,013$). Generelt viste færre Ferriproxbehandlede pasienter enn deferoxaminbehandlede pasienter en forverring av hjertesvikt fra første til siste kontroll (4% vs. 20%, $p=0,007$).

Data fra publisert litteratur er i overensstemmelse med resultatene fra Apotex studiene, dvs. de viser mindre hjertesykdom og/eller økt overlevelse hos pasienter behandlet med Ferriprox enn hos pasienter behandlet med deferoxamin.

En randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet studie evaluerte effekten av samtidig behandling med Ferriprox og deferoxamin hos pasienter med thalassemia major, som tidligere har fått standard kelaterings-monoterapi med subkutane deferoxamin og hadde mild til moderat jernbelastning på hjertet (myokardial T2* fra 8-20 ms). Etter randomisering fikk 32 pasienter deferoxamin (34,9 mg/kg/dag i 5 dager/uke) og Ferriprox (75 mg/kg/dag) og 33 pasienter fikk deferoxamin monoterapi (43,4 mg/kg/dag i 5 dager/uke). Etter ett års studiebehandling, opplevde pasienter som fikk samtidig kelateringsbehandling en betydelig større reduksjon i ferritin (fra 1574 $\mu\text{g/l}$ til 598 $\mu\text{g/l}$ ved samtidig behandling vs. 1379 $\mu\text{g/l}$ til 1146 $\mu\text{g/l}$ med deferoxamin som monoterapi, $p < 0,001$), og signifikant større reduksjon i myokardialt jernoverskudd, som ble påvist ved en økning i MRI T2* (fra 11,7 ms til 17,7 ms med samtidig behandling vs. 12,4 ms til 15,7 ms med deferoxamin som monoterapi, $p=0,02$) og betydelig større reduksjon i jernkonsentrasjon i leveren, også påvist ved en økning i MRI T2* (fra 4,9 ms til 10,7 ms med samtidig behandling vs. 4,2 ms til 5,0 ms med deferoxamin som monoterapi, $p < 0,001$).

Studie LA37-1111 ble utført for å evaluere effekten av enkle terapeutiske (33 mg/kg) og supratherapeutiske (50 mg/kg) orale doser av deferipron på lengden av hjertets QT-intervaller hos friske forsøkspersoner. Den maksimale forskjellen mellom LS-gjennomsnittet for den terapeutiske dosen og placebo var 3,01 ms (95 % ensidig UCL: 5,01 ms) og mellom LS-gjennomsnittet for supratherapeutisk dose og placebo var 5,23 ms (95 % ensidig UCL: 7,19 ms). Det ble konkludert at Ferriprox ikke fører til noen signifikant forlengelse av QT-intervallet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Deferipron absorberes raskt fra øvre delen av fordøyelseskanalen. Maksimum serumkonsentrasjon oppnås 45 til 60 minutter etter en enkelt dose hos fastende pasienter. Dette kan utvides til 2 timer hos pasienter som har spist.

Etter en dose på 25 mg/kg, har minimum serumkonsentrasjoner vært detektert hos pasienter som har spist (85 $\mu\text{mol/l}$) mot de som har fastet (126 $\mu\text{mol/l}$), selv om det ikke var noen reduksjon i mengden deferipron som ble absorbert når det ble gitt sammen med mat.

Biotransformasjon

Deferipron metaboliseres hovedsakelig til konjugert glukuronid. Denne metabolitten mangler jernbindende evne pga. inaktivisering av 3-hydroksygruppe av deferipron. Maksimum serumkonsentrasjon av glukuronid inntreffer 2 til 3 timer etter at deferipron gis.

Eliminasjon

Hos mennesker elimineres deferipron hovedsakelig via nyrene. 75% til 90% av inntatt dose er rapportert som gjenvunnet i urinen de første 24 timene, i form av fri deferipron, glukuronidmetabolitten og jern-deferipronkomplekset. Det er rapportert om en variert mengde eliminering via avføringen. Halveringstiden hos de fleste pasienter er 2 til 3 timer.

Nedsatt nyrefunksjon

Det ble utført en åpen, ikke-randomisert, parallellgruppe, klinisk studie for å evaluere effekten på nedsatt nyrefunksjon vedrørende sikkerhet, tolerabilitet og farmakokinetikk av én 33 mg/kg oral enkeltdose Ferriprox. Forsøkspersonene ble kategorisert i 4 grupper basert på estimert glomerulær filtrasjonshastighet (eGFR): friske frivillige (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m²), lett nedsatt nyrefunksjon (60-89 ml/min/1,73 m²), moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m² og alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR 15-29 ml/min/1,73 m²). Systemisk eksponering av deferipron og metabolitten deferipron 3-O-glukuronid ble målt ved hjelp av PK-parametrene C_{max} og AUC.

Uansett grad av nedsatt nyrefunksjon, ble det meste av Ferriprox-dosen skilt ut i urin i løpet av de første 24 timene som deferipron 3-O-glukuronid. Det ble ikke registrert noen signifikant effekt på nedsatt nyrefunksjon ved systemisk eksponering av deferipron. Systemisk eksponering av inaktiv 3-O-glukuronid økte med redusert eGFR. Basert på resultatene fra studien, er det ikke nødvendig å justere doseringsregimet for Ferriprox hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Sikkerhet og farmakokinetikk av Ferriprox hos pasienter med terminal nyresykdom er ikke kjent.

Nedsatt leverfunksjon

Det ble utført en åpen, ikke-randomisert, parallellgruppe, klinisk studie for å evaluere effekten av nedsatt leverfunksjon på sikkerhet, toleranse og farmakokinetikk av én 33 mg/kg oral enkeltdose Ferriprox. Forsøkspersonene ble kategorisert i 3 grupper ut fra Child-Pugh klassifiseringsskår: friske frivillige, lett nedsatt leverfunksjon (Klasse A: 5-6 poeng) og moderat nedsatt leverfunksjon (Klasse B: 7-9 poeng). Systemisk eksponering av deferipron og metabolitten deferiprone 3-O-glukuronid ble målt ved hjelp av PK-parametrene C_{max} og AUC. Det var ingen forskjell i AUC for deferipron i behandlingsgruppene, men C_{max} ble redusert med 20 % hos forsøkspersoner med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon sammenlignet med friske frivillige. Deferipron-3-O-glukuronid AUC ble redusert med 10 % og C_{max} med 20 % hos forsøkspersoner med lett og moderat nedsatt leverfunksjon sammenlignet med friske frivillige. En alvorlig bivirkning med akutt lever- og nyreskade ble observert hos én forsøksperson med moderat nedsatt leverfunksjon. Basert på resultatene fra studien, er det ikke nødvendig å justere doseringsregimet for Ferriprox hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon.

Innvirkningen av alvorlig nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken for deferipron og deferipron 3-O-glukuronid er ikke evaluert. Sikkerhet og farmakokinetikk av Ferriprox hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke kjent.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske studier er utført hos dyrearter som mus, rotter, kaniner, hunder og aper.

De mest vanlige funnene hos dyr uten jernoverskudd ved doser på 100 mg/kg/dag og høyere, var hematologiske effekter slik som benmarg hypocellularitet, og redusert hvite blodceller, røde blodceller og/eller blodplattetall i perifert blod.

Atrofi av thymus, lymfevev og testis, og hypertrofi av binyrene, ble rapportert ved doser på 100 mg/kg/dag eller høyere hos dyr uten jernoverskudd.

Det er ikke blitt utført karsinogenitetsstudier hos dyr med deferipron. Det genotoksiske potensialet hos deferipron ble evaluert i et sett av *in vitro*- og *in vivo* tester. Deferiprone viste ingen direkte mutagene egenskaper, men det viste imidlertid klastogene karakteristikker i *in vitro* forsøk og *in vivo* hos dyr.

Deferipron var teratogent og embryotoksisk i reproduksjonsstudier hos drektige rotter og kaniner uten jernoverskudd, ved doser minst så lave som 25 mg/kg/dag. Ingen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterutvikling ble rapportert hos hann- og hunnrotter uten jernoverskudd som mottok deferipron oralt med doser inntil 75 mg/kg to ganger daglig i 28 dager (hann) eller 2 uker (hunn) i forkant av paring og inntil avslutning (hann) eller gjennom tidlig svangerskap (hunn). Hos hunner førte alle de testede doser til en effekt på brunstsyklusen slik at tiden til bekreftet paring ble forsinket.

Ingen prenatale og postnatale reproduksjonsstudier er utført hos dyr.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Ferriprox 500 mg tablett, filmdrasjert

Tablettkjerne

Mikrokrystallinsk cellulose

Magnesiumstearat

Kolloid silikondioksid

Belegg

Hypromellose

Makrogol

Titandioksid

Ferriprox 1000 mg tablett, filmdrasjert

Tablettkjerne

Metylcellulose USP A15LV

Krysspovidon

Magnesiumstearat

Belegg

Hypromellose 2910 USP/EP

Hydroksypropyl cellulose

Makrogol

Titandioksid

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Ferriprox 500 mg tablett, filmdrasjert
5 år.

Ferriprox 1000 mg tablett, filmdrasjert
4 år.

Brukes innen 50 dager etter åpning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Ferriprox 500 mg tablett, filmdrasjert
Oppbevares ved høyst 30°C.

Ferriprox 1000 mg tablett, filmdrasjert
Oppbevares ved høyst 30°C.

Sørg for at flasken er godt lukket for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferriprox 500 mg tablett, filmdrasjert
Flaske av polyetylen med høy tetthet (HDPE) med barnesikret polypropylen lukkeanordning.
Pakning med 100 tabletter.

Ferriprox 1000 mg tablett, filmdrasjert
Flaske av polyetylen med høy tetthet (HDPE) med barnesikret polypropylen lukkeanordning og tørkemiddel.
Pakning med 50 tabletter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Ferriprox 500 mg tablett, filmdrasjert
EU/1/99/108/001

Ferriprox 1000 mg tablett, filmdrasjert
EU/1/99/108/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. august 1999
Datoen for siste fornyelse: 25. august 2009

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette medisinske legemiddelet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 100 mg/ml mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml mikstur, oppløsning inneholder 100 mg deferipron (25 g deferipron i 250 ml og 50 g deferipron i 500 ml).

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver ml mikstur, oppløsning inneholder 0,4 mg paraoransje (E110).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, oppløsning.

Gjennomsiktig væske med rødoransje farge.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Ferriprox monoterapi er indisert for behandling av jernoverskudd hos pasienter med thalassemia major når nåværende kelateringsbehandling er kontraindisert eller utilstrekkelig.

Ferriprox i kombinasjon med en annen kelator (se pkt. 4.4) er indisert hos pasienter med thalassemia major når monoterapi med jern-kelator er ineffektiv, eller når forebygging eller behandling av livstruende konsekvenser forbundet med jernoverskudd (hovedsakelig overbelastning av hjertet), berettiger rask eller intensiv korreksjon (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Deferipronterapi skal innledes og holdes vedlike av en lege med erfaring i å behandle pasienter med thalassemia.

Dosering

Deferipron gis normalt som 25 mg/kg kroppsvekt, oralt, tre ganger daglig, for en total daglig dose på 75 mg/kg kroppsvekt. Dose pr. kilogram kroppsvekt skal beregnes til nærmeste 2,5 ml. Se tabellen nedenfor for anbefalte doser for kroppsvekt med 10 kg intervaller.

Doser over 100 mg/kg/dag anbefales ikke pga. den potensielt økte risikoen for bivirkninger: kronisk administrasjon av over 2,5 ganger maksimalt anbefalt dose er forbundet med nevrologiske lidelser

Dosetabell

For å oppnå en dose på ca. 75 mg/kg/dag, bruker du mengden mikstur, oppløsning som anbefales i den følgende tabellen for pasientens kroppsvekt. Kroppsvekteksempler er oppført med 10 kg intervaller.

Kroppsvekt (kg)	Total daglig dose (mg)	Dosering (mg, tre ganger/dag)	ml mikstur, oppløsning (tre ganger/dag)
20	1500	500	5,0
30	2250	750	7,5
40	3000	1000	10,0
50	3750	1250	12,5
60	4500	1500	15,0
70	5250	1750	17,5
80	6000	2000	20,0
90	6750	2250	22,5

En total daglig dose over 100 mg/kg kroppsvekt anbefales ikke pga. den potensielt økte risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.4, 4.8 og 4.9).

Dosejustering

Effekten av Ferriprox hva angår reduksjon av jern i kroppen påvirkes direkte av dosering og graden av jernoverskudd. Etter initiering av behandling med Ferriprox anbefales det at konsentrasjoner av ferritin i serum, eller andre indikatorer på kroppens jerninnhold, kontrolleres hver 2. eller 3. måned for å vurdere langtidseffekten av kelateringsregimet for kontroll av jerninnholdet i kroppen. Eventuelle dosejusteringer skal tilpasses individuelle pasienters respons og behandlingsmål (vedlikehold eller reduksjon av kroppens jerninnhold). Det bør overveies å avbryte behandlingen med deferipron dersom ferritin i serum kommer under 500 µg/l.

Dosejusteringer ved bruk sammen med andre jern-kelatorer

Hos pasienter hvor monoterapi er utilstrekkelig, kan Ferriprox brukes med deferoksamin ved standarddosen (75 mg/kg/dag), men bør ikke overstige 100 mg/kg/dag.

Når det gjelder jerninduserte hjertesvikt, bør Ferriprox på 75-100 mg/kg/dag tilsettes deferoksamin-behandlingen. Produktinformasjonen for deferoksamin bør konsulteres.

Samtidig bruk av jern-kelatorer anbefales ikke til pasienter som har serumferritin under 500 µg/l på grunn av faren for overdreven fjerning (kelatering) av jern.

Pediatrike populasjon

Det foreligger begrenset informasjon om bruk av deferipron hos barn mellom 6 og 10 år og ingen informasjon om bruk av deferipron hos barn under 6 år.

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2). Sikkerhet og farmakokinetikk av Ferriprox hos pasienter med terminal nyresykdom er ikke kjent.

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Sikkerhet og farmakokinetikk av Ferriprox hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke kjent.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Sykehistorie med tilbakevendende episoder med nøytropeni.
- Sykehistorie med agranulocytose.
- Graviditet (se pkt. 4.6).
- Amming (se pkt. 4.6).
- På grunn av den ukjente mekanismen for deferipronindusert neutropeni, må ikke pasienter ta legemidler som er kjent for å ha tilknytning til neutropeni eller som kan forårsake agranulocytose (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Nøytropeni/agranulocytose

Deferipron har vist seg å forårsake nøytropeni, inkludert agranulocytose. Pasientens nøytrofiltall bør overvåkes hver uke.

I kliniske studier har ukentlig kontroll av nøytrofiltall vært effektive mht. å identifisere tilfeller med nøytropeni og agranulocytose, som forsvant når terapien ble seponert. Dersom pasienten utvikler infeksjon mens vedkommende bruker deferipron, må terapien avbrytes og nøytrofiltallet må kontrolleres oftere. Pasienter må rådes til å umiddelbart informere legen dersom de får symptomer som indikerer infeksjon, for eksempel feber, sår hals eller influensalignende symptomer.

Foreslått behandling av nøytropeni er skissert nedenfor. Det anbefales at en slik behandlingsprotokoll er på plass før man starter noen pasienter på deferipronbehandling.

Behandling med deferipron skal ikke startes dersom pasienten har nøytropeni. Risikoen for agranulocytose og netruopeni er større dersom baseline nøytrofiltall (ANC) er mindre enn $1,5 \times 10^9/l$.

I tilfelle nøytropeni:

Be pasienten om umiddelbart å seponere deferipron og alle andre legemidler med potensiale til å forårsake neutropeni. Pasienten skal tilrådes å begrense kontakten med andre personer for å redusere infeksjonsfaren. Kontroller umiddelbart total antall blodceller (CBC), med kontroll av antall hvite blodceller (WBC), korrigert for nærvær av kjerneholdige røde blodceller, antall nøytrofile og antall blodplater når hendelsen diagnostiseres, og gjenta dette hver dag. Etter at pasienten har kommet seg fra nøytropeni, anbefales det å fortsatt kontrollere CBC, WBC, nøytrofile og blodplater hver uke i tre påfølgende uker, for å sikre at pasienten blir helt frisk. Dersom det utvikles tegn på infeksjon samtidig med nøytropeni, må man utføre hensiktsmessige dyrkninger og diagnostiske prosedyrer, og starte et hensiktsmessig terapeutisk regime.

I tilfelle alvorlig nøytropeni eller agranulocytose:

Følg retningslinjene ovenfor og gi hensiktsmessig terapi som f. eks. G-CSF (granulocyte colony stimulating factor), som startes samme dag som hendelsen identifiseres. Gis daglig til tilstanden forsvinner. Isolér pasienten, og dersom dette er klinisk indisert, legg pasienten inn på sykehus.

Det foreligger begrenset informasjon vedrørende en ny behandling med legemidlet ved agranulocytose. I tilfelle nøytropeni anbefales derfor ikke en ny behandling. I tilfelle agranulocytose er ytterligere behandling kontraindisert.

Karsinogenitet/mutagenitet

Med hensyn på genotoksisitetsresultatene, kan et karsinogent potensiale hos deferipron ikke utelukkes (se pkt. 5.3).

Plasma Zn^{2+} konsentrasjon

Det anbefales kontroll av plasma Zn^{2+} konsentrasjon, og tilskudd av Zn^{2+} i tilfelle defisitt.

HIV-positive eller andre pasienter med svekket immunforsvar

Det foreligger ingen data om bruk av deferipron hos HIV-positive eller hos andre pasienter med svekket immunforsvar. Gitt at deferipron kan assosieres med nøyotropeni og agranulocytose, skal terapi hos pasienter med svekket immunforsvar ikke startes med mindre potensielt utbytte overgår potensielle risikoer.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon og leverfibrose

Det foreligger ingen data om bruken av deferipron hos pasienter med terminal nyresykdom eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Det må utvises forsiktighet hos pasienter med terminal nyresykdom eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Nyre og leverfunksjon må overvåkes hos disse pasientgruppene når de behandles med deferipron. Dersom det er vedvarende økning i serum alaninaminotransferase (ALAT), skal man overveie å avbryte terapien med deferipron.

Hos thalassemia-pasienter er det en forbindelse mellom leverfibrose og jernoverskudd og/eller hepatitt C. Utvis spesiell forsiktighet for å sikre at jernkelateringen hos pasienter med hepatitt C er optimal. Hos disse pasientene anbefales nøye overvåkning av leverhistologi.

Misfarging av urin

Pasienter må informeres om at urinen kan bli rødaktig/brun pga. utskillelsen av jern-deferipronkomplekset.

Nevrologiske lidelser

Nevrologiske lidelser er observert hos barn behandlet med mer enn 2,5 ganger maksimal anbefalt dose i flere år, men har også blitt observert ved standard doser av deferipron. Forskrivere minnes om at bruk av doser over 100 mg/kg/dag ikke anbefales. Bruk av deferipron bør seponeres dersom det observeres nevrologiske lidelser (se pkt. 4.8 og 4.9).

Kombinert bruk med andre jern-kelatorer

Bruken av kombinasjonsbehandling bør vurderes fra tilfelle til tilfelle. Responen på behandlingen skal vurderes med jevne mellomrom, og forekomsten av bivirkninger overvåkes nøye. Dødsfall og livstruende situasjoner (forårsaket av agranulocytose) har blitt rapportert ved deferipron i kombinasjon med deferoksammin. Kombinasjonsbehandling med deferoksammin anbefales ikke når monoterapi med den ene eller andre kelatoren er tilstrekkelig eller når ferritin faller under 500 µg/l. Begrensede data er tilgjengelig vedrørende kombinert bruk av Ferriprox og deferasiroks, og forsiktighet må utvises hvis man vurderer å bruke en slik kombinasjon.

Hjelpestoffer

Ferriprox mikstur, oppløsning inneholder fargestoffet paraoransje (E110), som kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av den ukjente mekanismen for deferipronindusert neutropeni, må ikke pasienter ta legemidler som er kjent for å ha tilknytning til neutropeni eller som kan forårsake agranulocytose (se pkt. 4.3).

Ettersom deferipron binder seg til metalliske kationer, eksisterer imidlertid potensialet for interaksjon mellom deferipron og treverdige kationavhengige legemidler som for eksempel aluminiumbaserte antacida. Derfor anbefales ikke samtidig inntak av aluminiumbaserte antacida og deferipron.

Sikkerheten ved samtidig bruk av deferipron og C-vitaminer har ikke blitt formelt studert. Basert på rapportert negativ interaksjon som kan oppstå mellom deferoksammin og C-vitamin, må det utvises forsiktighet når deferipron og C-vitamin gis samtidig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data fra bruk av deferipron hos gravide. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Risiko for mennesker er ukjent.

Kvinner i fertil alder må rådes til å unngå graviditet pga. legemidlets klastogene og teratogene egenskaper. Slike kvinner må bruke sikker prevensjon og må slutte å ta deferipron umiddelbart dersom de blir gravide eller har planer om å bli gravide (se pkt. 4.3).

Amming

Det er ikke kjent om deferipron skilles ut i human melk. Det har ikke vært utført prenatale og postnatale reproduksjonsstudier hos dyr. Deferipron må ikke brukes av ammende mødre. Dersom behandling er unngåelig må amming opphøre (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Ingen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterstadieutvikling ble rapportert hos dyr (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De vanligst rapporterte bivirkningene under behandling med deferipron i klinisk utprøving var kvalme, brekninger, abdominale smerter og kromaturi, disse ble rapportert hos flere enn 10% av pasientene. Den mest alvorlige bivirkningen rapportert under klinisk utprøving med deferipron var agranulocytose, definert som absolutt nøytrofilitall under $0,5 \times 10^9/l$, noe som forekom hos ca. 1% av pasientene. Mindre alvorlige episoder av nøytropeni ble rapportert hos ca. 5% av pasientene.

Liste over bivirkninger i tabellformat

Frekvens av bivirkninger: Svært vanlige ($\geq 1/10$), Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

ORGANKLASSESYSTEM	SVÆRT VANLIGE ($\geq 1/10$)	VANLIGE ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	IKKE KJENT
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Nøytropeni Agranulocytose	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Økt appetitt	
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitetsreaksjoner
Nevrologiske sykdommer		Hodepine	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme Buk smerter Oppkast	Diaré	
Hud- og underhudssykdommer			Utslett Elveblest
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Leddsmerter	
Sykdommer i nyre og urinveier	Kromaturi		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Tretthet	
Undersøkelser		Økte leverenzzymer	

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

De mest alvorlige bivirkningene som er rapporterte i kliniske studier med deferipron er agranulocytose (nøytrofile $<0,5 \times 10^9/l$), med en forekomst på 1,1% (0,6 tilfeller per 100 pasientår med behandling) (se pkt. 4.4). Den observerte forekomsten av den mindre alvorlige formen for nøytropeni (nøytrofile $<1,5 \times 10^9/l$) er 4,9% (2,5 tilfeller per 100 pasientår). Denne andelen må vurderes i sammenhengen med den underliggende eleverte forekomsten av nøytropeni hos thalassemia-pasienter, særlig hos de med hypersplenisme.

Episoder med diaré, for det meste milde og forbigående, er blitt rapporterte hos pasienter som behandles med deferipron. Gastrointestinale effekter er mer hyppige i begynnelsen av terapien, og hos de fleste pasienter gir dette seg innen noen få uker uten at man må seponere behandlingen. Hos noen pasienter kan det være nyttig å redusere dosen på deferipron og deretter skalere den opp til den tidlige dosen igjen. Artropatitilfeller, som varierte fra mild smerte i et eller flere ledd, til alvorlig artritt med effusjon og signifikant tapt funksjonsevne, er også blitt rapporterte hos pasienter som ble behandlet med deferipron. Mild artropati er generelt forbigående.

Det er rapportert økte verdier av leverenzymer i serum hos enkelte pasienter som bruker deferipron. Hos størstedelen av disse pasientene var økningen asymptomatisk og forbigående, og gikk tilbake til baseline uten seponering eller reduksjon av dosen med deferipron (se pkt. 4.4).

Noen pasienter fikk økning av fibrose i forbindelse med en økning av jernoverskudd eller hepatitt C.

Lavt sink plasmanivå har vært assosiert med deferipron hos et mindretall av pasientene. Nivået normaliserte seg med oralt sinksupplement.

Det er observert nevrologiske lidelser (som cerebellære symptomer, diplopi, lateral nystagmus, nedsatt psykomotorisk funksjon, håndbevegelser og aksial hypotoni) hos barn som frivillig hadde fått over 2,5 ganger maksimalt anbefalt dose på 100 mg/kg/dag i flere år. Episoder med hypotoni, manglende stabilitet, manglende evne til å gå og hypertoni med manglende evne til å bevege armer og ben har blitt rapportert hos barn som har fått standarddoser med deferipron etter markedsføring. De nevrologiske lidelsene gikk gradvis tilbake etter seponering av deferipron (se pkt. 4.4 og 4.9).

Sikkerhetsprofilen for kombinasjonsbehandling (deferipron og deferoksammin) som ble observert i kliniske studier, etter markedsføring eller i offentlig litteratur var i samsvar med det som kjennetegnes ved monoterapi.

Data fra den samlede sikkerhetsdatabasen fra kliniske studier (1343 pasientår med eksponering for Ferriprox monoterapi og 244 pasientår med eksponering for Ferriprox og deferoksammin) viste statistisk signifikant ($p < 0,05$) forskjeller i forekomsten av bivirkninger basert på organklassesystem for "Hjertesykdommer", "Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett" og "Sykdommer i nyre og urinveier". Insidensen av "Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett" og "Sykdommer i nyre og urinveier" ble lavere i løpet av kombinasjonsbehandling enn med monoterapi, mens forekomsten av "Hjertesykdommer" var høyere under kombinasjonsbehandling enn monoterapi. Den høyere frekvensen av "Hjertesykdommer" som ble rapportert ved kombinasjonsbehandling enn monoterapi var muligens på grunn av en høyere forekomst av pre-eksisterende hjerteproblemer hos pasienter som fikk kombinasjonsbehandling. Nøye overvåking av hjerteproblemer hos pasienter på kombinasjonsbehandling er påkrevet (se pkt. 4.4).

Forekomsten av bivirkninger som ble rapportert hos 18 barn og 97 voksne som ble behandlet med kombinasjonsterapi, var ikke signifikant forskjellig mellom de to aldersgruppene, med unntak av forekomsten av artropati (11,1 % hos barn vs. ingen hos voksne, $p=0,02$). Evaluering av frekvensen av reaksjoner per 100 pasientår med eksponering viste at bare frekvensen av diaré var signifikant høyere hos barn (11,1) enn hos voksne (2,0, $p=0,01$).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det har ikke blitt rapportert noen tilfeller av akutt overdose. Det har imidlertid blitt observert nevrologiske forstyrrelser (som f.eks. cerebellar symptomer, diplopi, lateral nystagmus, redusert psykomotorisk energi, håndbevegelser og aksial hypotoni) hos barn som frivillig hadde fått over 2,5 ganger maksimalt anbefalt dose på 100 mg/kg/dag i flere år. De nevrologiske forstyrrelsene gikk gradvis tilbake etter seponering av deferipron.

Ved overdose er det nødvendig med nøye klinisk overvåking av pasienten.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Jernkelaterende midler, ATC-kode: V03AC02

Virkningsmekanisme

Det aktive stoffet er deferipron (3-hydroksey-1,2-dimetylpyridin-4-en), en bidentat ligand som binder seg til jern i et 3:1 molarforhold.

Farmakodynamiske effekter

Kliniske studier har demonstrert at Ferriprox er effektiv i å fremme jernutskillelse, og at en dose på 25 mg/kg tre ganger per dag kan hindre progresjonen av jernakkumulasjon som vurdert ved serumferritin, hos pasienter med transfusjonsavhengig thalassemia. Data hentet fra publisert litteratur angående studier om jernbalanse hos pasienter med thalassemia major viser at bruk av Ferriprox samtidig med deferoksamin (samtidig bruk av begge kelatorene i løpet av samme dag, enten samtidig eller sekvensielt, f.eks. Ferriprox i løpet av dagen og deferoksamin i løpet av natten) fremmer større jernutskillelse enn hvert av legemidlene alene. Doser av Ferriprox i disse studiene varierte fra 50 til 100 mg/kg/dag og doser av deferoksamin var fra 40 til 60 mg/kg/dag. Men kelateringsterapi beskytter ikke nødvendigvis mot jernindusert organskade.

Klinisk effekt og sikkerhet

Studiene LA16-0102, LA-01 og LA08-9701 sammenlignet effekten av Ferriprox med effekten av deferoksamin ved kontroll av serum ferritin hos pasienter med transfusjonsavhengig talassemi. Ferriprox og deferoksamin var likeverdige når det gjaldt å fremme netto stabilisering eller reduksjon av kroppens jerninnhold, til tross for kontinuerlig administrering av jerntransfusjon hos disse pasientene (det var ingen forskjell i andelen av pasienter med negativ tendens i serum ferritin mellom de to behandlingsgruppene ved regresjonsanalyse; $p > 0,05$).

En magnetisk resonans tomografi (MRI)-metode, T2*, ble også brukt til å kvantifisere jernnivået i hjertet. Jernoverskudd forårsaker konsentrasjonsavhengig svekking av MRI T2* signal, og økte jernnivåer i hjertet reduserer således MRI T2* verdier i hjertet. MRI T2* verdier på under 20 ms representerer jernoverskudd i hjertet. En økning av MRI T2* ved behandling er en indikasjon på at jern fjernes fra hjertet. Det er dokumentert en positiv korrelasjon mellom MRI T2*-verdier og hjertefunksjon (målt ved venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon (LVEF)).

Studie LA16-0102 sammenlignet effekten av Ferriprox med effekten av deferoksamin med hensyn til reduksjon av jernoverskudd i hjertet og forbedring av hjertefunksjonen (som målt ved LVEF) hos pasienter med transfusjonsavhengig talassemi. 61 pasienter med jernoverskudd i hjertet som tidligere hadde fått behandling med deferoksamin ble randomisert enten til å fortsette med deferoksamin (gjennomsnittlig dose 43 mg/kg/dag; N=31) eller bytte til Ferriprox (gjennomsnittlig daglig dose 92 mg/kg/dag N=29). I løpet av studiens 12-måneders varighet var Ferriprox bedre enn deferoksamin med hensyn til å redusere jernmengden i hjertet. Det var en forbedring i hjertets T2* på over 3 ms hos

pasienter som ble behandlet med Ferriprox sammenlignet med en forandring på ca. 1 ms hos pasienter behandlet med deferoksamin. På samme tid hadde LVEF økt fra baseline med $3,07 \pm 3,58$ absolutte enheter (%) i Ferriprox-gruppen og med $0,32 \pm 3,38$ absolutte enheter (%) i deferoksamin-gruppen (forskjellen mellom gruppene; $p=0,003$).

Studie LA12-9907 sammenlignet overlevelse, innsidens av hjertesykdom og progresjon av hjertesykdom hos 129 pasienter med thalassemia major som hadde fått behandling i minst 4 år med Ferriprox (N=54) eller deferoksamin (N=75). Kardiale endepunkt ble vurdert ved ekkokardiografi, elektrokardiografi, New York Heart Association klassifisering og dødsfall grunnet hjertesykdom. Det var ingen signifikant forskjell i prosentandelen av pasienter med hjertesvikt ved første kontroll (13% for Ferriprox vs. 16% for deferoksamin). Av pasientene med hjertesvikt ved første kontroll hadde ingen som ble behandlet med deferipron sammenlignet med fire (33 %) som ble behandlet med deferoksamin en forverring i hjertets status ($p=0,245$). Nydiagnostisert hjertesvikt forekom hos 13 (20,6%) deferoksaminbehandlede pasienter og hos 2 (4,3%) Ferriproxbehandlede pasienter som ikke hadde noen hjertesykdom ved første kontroll ($p=0,013$). Generelt viste færre Ferriproxbehandlede pasienter enn deferoksaminbehandlede pasienter en forverring av hjertesvikt fra første til siste kontroll (4% vs. 20%, $p=0,007$).

Data fra publisert litteratur er i overensstemmelse med resultatene fra Apotex studiene, dvs. de viser mindre hjertesykdom og/eller økt overlevelse hos pasienter behandlet med Ferriprox enn hos pasienter behandlet med deferoksamin.

En randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet studie evaluerte effekten av samtidig behandling med Ferriprox og deferoksamin hos pasienter med thalassemia major, som tidligere har fått standard kelatering-monoterapi med subkutane deferoksamin og hadde mild til moderat jernbelastning på hjertet (myokardial T2* fra 8-20 ms). Etter randomisering fikk 32 pasienter deferoksamin (34,9 mg/kg/dag i 5 dager/uke) og Ferriprox (75 mg/kg/dag) og 33 pasienter fikk deferoksamin monoterapi (43,4 mg/kg/dag i 5 dager/uke). Etter ett års studiebehandling, opplevde pasienter som fikk samtidig kelateringsbehandling en betydelig større reduksjon i ferritin (fra 1574 $\mu\text{g/l}$ til 598 $\mu\text{g/l}$ ved samtidig behandling vs. 1379 $\mu\text{g/l}$ til 1146 $\mu\text{g/l}$ med deferoksamin som monoterapi, $p < 0,001$), og signifikant større reduksjon i myokardialt jernoverskudd, som ble påvist ved en økning i MRI T2* (fra 11,7 ms til 17,7 ms med samtidig behandling vs. 12,4 ms til 15,7 ms med deferoksamin som monoterapi, $p=0,02$) og betydelig større reduksjon i jernkonsentrasjon i leveren, også påvist ved en økning i MRI T2* (fra 4,9 ms til 10,7 ms med samtidig behandling vs. 4,2 ms til 5,0 ms med deferoksamin som monoterapi, $p < 0,001$).

Studie LA37-1111 ble utført for å evaluere effekten av enkle terapeutiske (33 mg/kg) og supraterapeutiske (50 mg/kg) orale doser av deferipron på lengden av hjertets QT-intervaller hos friske forsøkspersoner. Den maksimale forskjellen mellom LS-gjennomsnittet for den terapeutiske dosen og placebo var 3,01 ms (95 % ensidig UCL: 5,01 ms) og mellom LS-gjennomsnittet for supraterapeutisk dose og placebo var 5,23 ms (95 % ensidig UCL: 7,19 ms). Det ble konkludert at Ferriprox ikke fører til noen signifikant forlengelse av QT-intervallet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Deferipron absorberes raskt fra øvre delen av fordøyelseskanalen. Maksimumserumkonsentrasjon oppnås 45 til 60 minutter etter en enkelt dose hos fastende pasienter. Dette kan utvides til 2 timer hos pasienter som har spist.

Etter en dose på 25 mg/kg, har minimum serumkonsentrasjoner vært detektert hos pasienter som har spist (85 $\mu\text{mol/l}$) mot de som har fastet (126 $\mu\text{mol/l}$), selv om det ikke var noen reduksjon i mengden deferipron som ble absorbert når det ble gitt sammen med mat.

Biotransformasjon

Deferipron metaboliseres hovedsakelig til konjugert glukuronid. Denne metabolitten mangler jernbindende evne pga. inaktivering av 3-hydroksygruppe av deferipron. Maksimum serumkonsentrasjon av glukuronid inntreffer 2 til 3 timer etter at deferipron gis.

Eliminasjon

Hos mennesker elimineres deferipron hovedsakelig via nyrene. 75% til 90% av inntatt dose er rapportert som gjenvunnet i urinen de første 24 timene, i form av fri deferipron, glukuronidmetabolitten og jern-deferipronkomplekset. Det er rapportert om en variert mengde eliminering via avføring. Halveringstiden hos de fleste pasienter er 2 til 3 timer.

Nedsatt nyrefunksjon

Det ble utført en åpen, ikke-randomisert, parallellgruppe, klinisk studie for å evaluere effekten på nedsatt nyrefunksjon vedrørende sikkerhet, tolerabilitet og farmakokinetikk av én 33 mg/kg oral enkeltdose Ferriprox. Forsøkspersonene ble kategorisert i 4 grupper basert på estimert glomerulær filtrasjonshastighet (eGFR): friske frivillige (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m²), lett nedsatt nyrefunksjon (60-89 ml/min/1,73 m²), moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m² og alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR 15-29 ml/min/1,73 m²). Systemisk eksponering av deferipron og metabolitten deferipron 3-*O*-glukuronid ble målt ved hjelp av PK-parametrene C_{max} og AUC.

Uansett grad av nedsatt nyrefunksjon, ble det meste av Ferriprox-dosen skilt ut i urin i løpet av de første 24 timene som deferipron 3-*O*-glukuronid. Det ble ikke registrert noen signifikant effekt på nedsatt nyrefunksjon ved systemisk eksponering av deferipron. Systemisk eksponering av inaktiv 3-*O*-glukuronid økte med redusert eGFR. Basert på resultatene fra studien, er det ikke nødvendig å justere doseringsregimet for Ferriprox hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Sikkerhet og farmakokinetikk av Ferriprox hos pasienter med terminal nyresykdom er ikke kjent.

Nedsatt leverfunksjon

Det ble utført en åpen, ikke-randomisert, parallellgruppe, klinisk studie for å evaluere effekten av nedsatt leverfunksjon på sikkerhet, toleranse og farmakokinetikk av én 33 mg/kg oral enkeltdose Ferriprox. Forsøkspersonene ble kategorisert i 3 grupper ut fra Child-Pugh klassifiseringssskår: friske frivillige, lett nedsatt leverfunksjon (Klasse A: 5-6 poeng) og moderat nedsatt leverfunksjon (Klasse B: 7-9 poeng). Systemisk eksponering av deferipron og metabolitten deferiprone 3-*O*-glukuronid ble målt ved hjelp av PK-parametrene C_{max} og AUC. Det var ingen forskjell i AUC for deferipron i behandlingsgruppene, men C_{max} ble redusert med 20 % hos forsøkspersoner med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon sammenlignet med friske frivillige. Deferipron-3-*O*-glukuronid AUC ble redusert med 10 % og C_{max} med 20 % hos forsøkspersoner med lett og moderat nedsatt leverfunksjon sammenlignet med friske frivillige. En alvorlig bivirkning med akutt lever- og nyreskade ble observert hos én forsøksperson med moderat nedsatt leverfunksjon. Basert på resultatene fra studien, er det ikke nødvendig å justere doseringsregimet for Ferriprox hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon.

Innvirkningen av alvorlig nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken for deferipron og deferipron 3-*O*-glukuronid er ikke evaluert. Sikkerhet og farmakokinetikk av Ferriprox hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke kjent.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske studier er utført hos dyrearter som mus, rotter, kaniner, hunder og aper.

De mest vanlige funnene hos dyr uten jernoverskudd ved doser på 100 mg/kg/dag og høyere, var hematologiske effekter slik som benmarg hypocellularitet, og redusert hvite blodceller, røde blodceller og/eller blodplattell i perifert blod.

Atrofi av thymus, lymfevev og testis, og hypertrofi av binyrene, ble rapportert ved doser på 100 mg/kg/dag eller høyere hos dyr uten jernoverskudd.

Det er ikke blitt utført karsinogenitetsstudier hos dyr med deferipron. Det genotoksiske potensialet hos deferipron ble evaluert i et sett av *in vitro*- og *in vivo* tester. Deferiprone viste ingen direkte mutagene egenskaper, men det viste imidlertid klastogene karakteristikker i *in vitro* forsøk og *in vivo* hos dyr.

Deferipron var teratogent og embryotoksisk i reproduksjonsstudier hos drektige rotter og kaniner uten jernoverskudd, ved doser minst så lave som 25 mg/kg/dag. Ingen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterutvikling ble rapportert hos hann- og hunnrotter uten jernoverskudd som mottok deferipron oralt med doser inntil 75 mg/kg to ganger daglig i 28 dager (hann) eller 2 uker (hunn) i forkant av paring og inntil avslutning (hann) eller gjennom tidlig svangerskap (hunn). Hos hunner førte alle de testede doser til en effekt på brunstsyklusen slik at tiden til bekreftet paring ble forsinket.

Ingen prenatale og postnatale reproduksjonsstudier er utført hos dyr.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Renset vann
Hydroksyetylcellulose
Glyserol (E422)
Saltsyre, konsentrert, til pH-justering
Kunstig kirsebærsmak
Peppermynnteolje
Paraoransje (E110)
Sukralose (E955)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.
Brukes innen 35 dager etter åpning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30°C. Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Flasker av amberpolyetylentereftalat (PET) med barnesikker lås (polypropylen), og målekopp (polypropylen).
Hver pakke inneholder én flaske med 250 ml eller 500 ml mikstur, oppløsning.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/108/002
EU/1/99/108/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. august 1999
Datoen for siste fornyelse: 25. august 2009

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette medisinske legemiddelet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodic Safety Update Reports

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

• Andre risikominimeringsaktiviteter

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal ordne med et påminnelseskort for pasient/omsorgsperson i hver pakke, der teksten skal inkluderes i pakningsvedlegget.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

FLASKE MED 100 TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 500 mg tablett, filmdrasjert
deferipron

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En tablett inneholder 500 mg deferipron.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

100 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Oral bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPEIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato
EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30°C.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/108/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Ferriprox 500 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

FLASKE MED 250 ML ELLER 500 ML

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 100 mg/ml mikstur, oppløsning
deferipron

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml mikstur, oppløsning inneholder 100 mg deferipron (25 g deferipron i 250 ml).
Hver ml mikstur, oppløsning inneholder 100 mg deferipron (50 g deferipron i 500 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder paraoransje (E110). Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

250 ml mikstur, oppløsning
500 ml mikstur, oppløsning

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Oral bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

EXP

Brukes innen 35 dager etter åpning.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30°C.

Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/108/002
EU/1/99/108/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ferriprox 100 mg/ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

FLASKE MED 50 TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 1000 mg tablett, filmdrasjert
deferipron

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En tablett inneholder 1000 mg deferipron.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

50 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Oral bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

EXP

Brukes innen 50 dager etter åpning.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30°C.

Sørg for at flasken er godt lukket for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/108/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Ferriprox 1000 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Ferriprox 500 mg tablett, filmdrasjert deferipron

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.
- Det ligger et påminnelseskort for pasient/omsorgsperson ved dette pakningsvedlegget. Riv av kortet, fyll ut og les nøye gjennom det og ha det alltid på deg.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Ferriprox er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ferriprox
3. Hvordan du bruker Ferriprox
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ferriprox
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Ferriprox er og hva det brukes mot

Ferriprox inneholder virkestoffet deferipron. Ferriprox er en jernkelator, en type legemiddel som fjerner overflødig jern fra kroppen.

Ferriprox brukes til behandling av jernoverskudd forårsaket av hyppige blodoverføringer hos pasienter med thalassemia major når nåværende kelateringsbehandling er kontraindisert eller utilstrekkelig.

2. Hva du må vite før du bruker Ferriprox

Bruk ikke Ferriprox

- hvis du er allergisk overfor deferipron eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hvis du har en historie med gjentatte episoder med nøytropeni (lavt antall hvite blodceller (lavt nøytrofilitall)).
- hvis du har en historie med agranulocytose (svært lavt antall hvite blodceller (lavt nøytrofilitall)).
- hvis du for tiden tar medisiner som er kjent for å forårsake nøytropeni eller agranulocytose (se “Andre legemidler og Ferriprox”).
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

- den alvorligste bivirkningen som kan oppstå mens du tar Ferriprox er et svært lavt antall hvite blodceller (lavt nøytrofilitall). Denne sykdommen, som kalles alvorlig nøytropeni eller agranulocytose, har oppstått hos 1 til 2 av 100 personer som har tatt Ferriprox i kliniske studier. Fordi hvite blodceller bidrar til å bekjempe infeksjon kan et lavt nøytrofilitall utsette deg for fare for å utvikle en alvorlig og potensielt livstruende infeksjon. For å sjekke om du har nøytropeni vil legen be deg om å få tatt blodprøver (for å kontrollere antall hvite blodceller) regelmessig, så ofte som hver uke, mens du får behandling med Ferriprox. Det er svært viktig at du kommer til alle disse avtalene. Se pasientkort som ligger ved dette pakningsvedlegget. Si umiddelbart fra til legen hvis du får symptomer på infeksjon, for eksempel feber, sår hals eller influensalignende symptomer.

- Hvis du er HIV-positiv eller hvis du har alvorlig svekket leverfunksjon, kan legen anbefale andre prøver.

Legen vil også be deg om å komme inn for tester som kontrollerer hvor mye jern du har i kroppen. Dessuten kan legen be deg om at det blir tatt leverbiopsier.

Andre legemidler og Ferriprox

Ikke ta medisin som er kjent for å forårsake nøyotropeni eller agranulocytose (se avsnittet om “Bruk ikke Ferriprox”). Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Ikke ta aluminiumbaserte antacida (syrenøytraliserende legemidler for magen) samtidig med Ferriprox.

Spør lege eller apotek om råd før du tar C-vitaminer sammen med Ferriprox.

Graviditet og amming

Ta ikke dette legemidlet hvis du er gravid eller prøver å bli gravid. Dette legemidlet kan forårsake alvorlig skade på barnet ditt. Du må bruke et effektivt prevensjonsmiddel mens du tar Ferriprox. Spør legen om hvilken metode som er best for deg. Dersom du blir gravid mens du bruker Ferriprox, skal du umiddelbart slutte å ta medisinen, og si fra til legen.

Ikke bruk Ferriprox dersom du ammer. Se påminnelseskortet for pasient/omsorgsperson som ligger ved dette pakningsvedlegget.

Kjøring og bruk av maskiner

Ikke relevant.

3. Hvordan du bruker Ferriprox

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Mengden Ferriprox du tar avhenger av hvor mye du veier. Den vanlige dosen er 25 mg/kg, 3 ganger om dagen, tilsvarende en total daglig dose på 75 mg/kg. Total daglig dose skal ikke overstige 100 mg/kg. Ta den første dosen om morgenen. Ta den andre dosen kl 12. Ta den tredje dosen om kvelden. Ferriprox kan tas med eller uten mat; det kan imidlertid være lettere å huske å ta Ferriprox hvis du tar det sammen med måltidene.

Dersom du tar for mye av Ferriprox

Det finnes ikke noen rapporter vedrørende akutt overdose med Ferriprox. Hvis du ved en feiltakelse har tatt mer enn den foreskrevet dosering, skal du kontakte legen din.

Dersom du har glemt å ta Ferriprox

Ferriprox er mest effektiv dersom du ikke glemmer noen doser. Dersom du glemmer å ta en dose, skal du ta den så snart du husker det, og ta neste dose til fastsatt tid. Dersom du glemmer mer enn en dose må du ikke ta en dobbelt dose som erstatning for de glemte enkeltdosene – fortsett å ta dem til vanlig tid. Ikke forandre den daglige dosen uten å rådføre deg med legen på forhånd.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Den alvorligste bivirkningen av Ferriprox er et svært lavt antall hvite blodceller (nøytrofilitall). Denne tilstanden, som kalles alvorlig nøyotropeni eller agranulocytose, har forekommet hos 1 til 2 av 100 personer som har tatt Ferriprox i kliniske studier. Et lavt antall hvite blodceller kan være forbundet

med en alvorlig og potensielt livstruende infeksjon. Rådfør deg umiddelbart med lege dersom du får symptomer på infeksjon, for eksempel feber, sår hals eller influensalignende symptomer.

Svært vanlige bivirkninger (kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer):

- magesmerter
- kvalme
- oppkast
- rødaktig/brun urin

Dersom du opplever kvalme eller oppkast kan det hjelpe og ta Ferriprox sammen med mat. Misfarget urin er svært vanlig og er ikke farlig.

Vanlige bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer):

- lavt antall hvite blodceller (agranulocytose og nøytropeni)
- hodepine
- diaré
- økte leverenzymmer
- tretthet
- økt appetitt

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut i fra tilgjengelig data):

- allergiske reaksjoner inkluderer hudutslett og elveblest

Tilfeller av leddsmerte og hevelse varierte fra mild smerte i ett eller flere ledd til alvorlig funksjonshemming. I de fleste tilfellene forsvant smerten mens pasienten fortsatte å ta Ferriprox.

Neurologiske lidelser (som skjelving, problemer med å gå, dobbeltsyn, ufrivillige muskelsammentrekninger, problemer med koordinasjon av bevegelser) rapportert hos barn som frivillig hadde fått over dobbelt av maksimalt anbefalt dose på 100 mg/kg/dag i flere år og har også blitt observert hos barn som ble behandlet med standarddoser av deferipron. Disse symptomene forsvant hos barna etter at behandlingen med Ferriprox ble avssuttet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Ferriprox

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter utløpsdato/EXP.

Oppbevares ved høyst 30°C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Ferriprox

Virkestoffet er deferiprone. Virkestoff er deferipron 500 mg/tablett.

Andre innholdstoffer er:

Tablettkjerne: Mikrokrystallinsk cellulose, Magnesiumstearat, Kolloid silikondioksid.

Belegg: Hypromellose, Makrogol, Titandioksid.

Hvordan Ferriprox ser ut og innholdet i pakningen

Ferriprox 500 mg tabletter er hvite til off-white, kapselformete, filmdrasjerte tabletter med "APO" halvert "500" påtrykt på den ene siden, og glatte på den andre. Tablettene har delestrek, og kan brekkes i to. Ferriprox er pakket i flasker med 100 tabletter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen: Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

Innehaver av tilvirkertillatelsen: Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Lietuva

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o UAB CentralPharma Communications
Tel: + 370 5 2430444

България

Chiesi Bulgaria Ltd.
Тел.: +359 29236524

Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Česká republika

Apotex (ČR) s.r.o.
Tel: +00420 234 705 700

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.R.L.
Tel: + 39 0521 19 111

Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: +32 2880 6119

Eesti

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 6 015 540

Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS
Tlf: + 47 66 82 34 00

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

España

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

Polska

Chiesi Poland Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 22 6201421

France

Swedish Orphan Biovitrum SARL
Tél: + 33 1 85 78 03 40

Hrvatska

Providens d.o.o.
Tel: + 385 1 4874 500

Ireland

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Ísland

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Sími: + 45 32 96 68 69

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Latvija

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications SIA
Tel: + 371 67 450 497

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

România

CHIESI ROMÂNIA S.R.L.
Tel: + 4021 202 36 42

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421-2-59 30 00 60

Suomi/Finland

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Puh/Tel: +358 201 558 840

Sverige

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Tel: + 46 8 697 20 00

United Kingdom

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert .

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Ferriprox 100 mg/ml mikstur, oppløsning deferipron

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.
- Det ligger et påminnelseskort for pasient/omsorgsperson ved dette pakningsvedlegget. Riv av kortet, fyll ut og les nøye gjennom det og ha det alltid på deg.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Ferriprox er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ferriprox
3. Hvordan du bruker Ferriprox
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ferriprox
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Ferriprox er og hva det brukes mot

Ferriprox inneholder virkestoffet deferipron. Ferriprox er en jernkelator, en type legemiddel som fjerner overflødig jern fra kroppen.

Ferriprox brukes til behandling av jernoverskudd forårsaket av hyppige blodoverføringer hos pasienter med thalassemia major når nåværende kelateringsbehandling er kontraindisert eller utilstrekkelig.

2. Hva du må vite før du bruker Ferriprox

Bruk ikke Ferriprox

- hvis du er allergisk overfor deferipron eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hvis du har en historie med gjentatte episoder med nøytropeni (lavt antall hvite blodceller (lavt nøytrofilitall)).
- hvis du har en historie med agranulocytose (svært lavt antall hvite blodceller (lavt nøytrofilitall)).
- hvis du for tiden tar medisiner som er kjent for å forårsake nøytropeni eller agranulocytose (se "Andre legemidler og Ferriprox").
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

- den alvorligste bivirkningen som kan oppstå mens du tar Ferriprox er et svært lavt antall hvite blodceller (lavt nøytrofilitall). Denne sykdommen, som kalles alvorlig nøytropeni eller agranulocytose, har oppstått hos 1 til 2 av 100 personer som har tatt Ferriprox i kliniske studier. Fordi hvite blodceller bidrar til å bekjempe infeksjon kan et lavt nøytrofilitall utsette deg for fare for å utvikle en alvorlig og potensielt livstruende infeksjon. For å sjekke om du har nøytropeni vil legen be deg om å få tatt blodprøver (for å kontrollere antall hvite blodceller) regelmessig, så ofte som hver uke, mens du får behandling med Ferriprox. Det er svært viktig at du kommer til alle disse avtalene. Se pasientkort som ligger ved dette pakningsvedlegget. Si umiddelbart fra til legen hvis du får symptomer på infeksjon, for eksempel feber, sår hals eller influensalignende symptomer.

- Hvis du er HIV-positiv eller hvis du har alvorlig svekket leverfunksjon, kan legen anbefale andre prøver.

Legen vil også be deg om å komme inn for tester som kontrollerer hvor mye jern du har i kroppen. Dessuten kan legen be deg om at det blir tatt leverbiopsier.

Andre legemidler og Ferriprox

Ikke ta medisin som er kjent for å forårsake nøytropeni eller agranulocytose (se avsnittet om “Bruk ikke Ferriprox”). Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Ikke ta aluminiumbaserte antacida (syrenøytraliserende legemidler for magen) samtidig med Ferriprox.

Spør lege eller apotek om råd før du tar C-vitaminer sammen med Ferriprox.

Graviditet og amming

Ta ikke dette legemidlet hvis du er gravid eller prøver å bli gravid. Dette legemidlet kan forårsake alvorlig skade på barnet ditt. Du må bruke et effektivt prevensjonsmiddel mens du tar Ferriprox. Spør legen om hvilken metode som er best for deg. Dersom du blir gravid mens du bruker Ferriprox, skal du umiddelbart slutte å ta medisinen, og si fra til legen.

Ikke bruk Ferriprox dersom du ammer. Se påminnelseskortet for pasient/omsorgsperson som ligger ved dette pakningsvedlegget.

Kjøring og bruk av maskiner

Ikke relevant.

Ferriprox mikstur inneholder paraoransje (E110)

Paraoransje (E110) er et fargestoff som kan forårsake allergiske reaksjoner.

3. Hvordan du bruker Ferriprox

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Mengden Ferriprox du tar avhenger av hvor mye du veier. Den vanlige dosen er 25 mg/kg, 3 ganger om dagen, tilsvarende en total daglig dose på 75 mg/kg. Total daglig dose skal ikke overstige 100 mg/kg. Bruk målekoppen til å måle volumet som er foreskrevet av legen. Ta den første dosen om morgenen. Ta den andre dosen kl 12. Ta den tredje dosen om kvelden. Ferriprox kan tas med eller uten mat; det kan imidlertid være lettere å huske å ta Ferriprox hvis du tar det sammen med måltidene.

Dersom du tar for mye av Ferriprox

Det finnes ikke noen rapporter vedrørende akutt overdose med Ferriprox. Hvis du ved en feiltakelse har tatt mer enn den foreskrevne dosen, skal du kontakte legen din.

Dersom du har glemt å ta Ferriprox

Ferriprox er mest effektiv dersom du ikke glemmer noen doser. Dersom du glemmer å ta en dose, skal du ta den så snart du husker det, og ta neste dose til fastsatt tid. Dersom du glemmer mer enn en dose må du ikke ta en dobbelt dose som erstatning for de glemte enkeltdosene – fortsett å ta dem til vanlig tid. Ikke forandre den daglige dosen uten å rådføre deg med legen på forhånd.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Den alvorligste bivirkningen av Ferriprox er et svært lavt antall hvite blodceller (nøytrofiltall). Denne tilstanden, som kalles alvorlig nøytropeni eller agranulocytose, har forekommet hos 1 til 2 av 100 personer som har tatt Ferriprox i kliniske studier. Et lavt antall hvite blodceller kan være forbundet med en alvorlig og potensielt livstruende infeksjon. Rådfør deg umiddelbart med lege dersom du får symptomer på infeksjon, for eksempel feber, sår hals eller influensalignende symptomer.

Svært vanlige bivirkninger (kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer):

- magesmerter
- kvalme
- oppkast
- rødaktig/brun urin

Dersom du opplever kvalme eller oppkast kan det hjelpe og ta Ferriprox sammen med mat. Misfarget urin er svært vanlig og er ikke farlig.

Vanlige bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer):

- lavt antall hvite blodceller (agranulocytose og nøytropeni)
- hodepine
- diaré
- økte leverenzymmer
- tretthet
- økt appetitt

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut i fra tilgjengelig data):

- allergiske reaksjoner inkluderer hudutslett og elveblest

Tilfeller av leddsmerte og hevelse varierte fra mild smerte i ett eller flere ledd til alvorlig funksjonshemming. I de fleste tilfellene forsvant smerten mens pasienten fortsatte å ta Ferriprox.

Nevrologiske lidelser (som skjelving, problemer med å gå, dobbeltsyn, ufrivillige muskelsammentrekninger, problemer med koordinasjon av bevegelser) rapportert hos barn som frivillig hadde fått over dobbelt av maksimalt anbefalt dose på 100 mg/kg/dag i flere år og har også blitt observert hos barn som ble behandlet med standarddoser av deferipron. Disse symptomene forsvant hos barna etter at behandlingen med Ferriprox ble avstuttet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Ferriprox

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter utløpsdato/EXP.

Brukes innen 35 dager etter åpning. Oppbevares ved høyst 30°C. Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Ferriprox

Virkestoffet er deferipron. Hver ml mikstur, oppløsning inneholder 100 mg deferipron.

Andre innholdsstoffer er: rensset vann, hydroetylcellulose, glyserol (E422), saltsyre (konsentrert, til pH-justering), kunstig kirsebærsmak, peppermynteolje, paraoransje (E110), sukralose (E955).

Hvordan Ferriprox ser ut og innholdet i pakningen

Ferriprox mikstur, oppløsning er en gjennomsiktig væske med rødoransje farge. Den er pakket i flasker med 250 ml eller 500 ml.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen: Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

Innehaver av tilvirkertillatelsen: Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Lietuva

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o UAB CentralPharma Communications
Tel: + 370 5 2430444

България

Chiesi Bulgaria Ltd.
Тел.: +359 29236524

Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Česká republika

Apotex (ČR) s.r.o.
Tel: +00420 234 705 700

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.R.L.
Tel: + 39 0521 19 111

Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: +32 2880 6119

Eesti

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 6 015 540

Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS
Tlf: + 47 66 82 34 00

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

España

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

France

Swedish Orphan Biovitrum SARL
Tél: + 33 1 85 78 03 40

Hrvatska

Providens d.o.o.
Tel: + 385 1 4874 500

Ireland

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Ísland

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Sími: + 45 32 96 68 69

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Latvija

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications SIA
Tel: + 371 67 450 497

Polska

Chiesi Poland Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 22 6201421

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

România

CHIESI ROMÂNIA S.R.L.
Tel: + 4021 202 36 42

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421-2-59 30 00 60

Suomi/Finland

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Puh/Tel: +358 201 558 840

Sverige

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Tel: + 46 8 697 20 00

United Kingdom

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert .

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Ferriprox 1000 mg tablett, filmdrasjert deferipron

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulig bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.
- Det ligger et påminnelseskort for pasient/omsorgsperson ved dette pakningsvedlegget. Riv av kortet, fyll ut og les nøye gjennom det og ha det alltid på deg.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Ferriprox er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ferriprox
3. Hvordan du bruker Ferriprox
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ferriprox
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Ferriprox er og hva det brukes mot

Ferriprox inneholder virkestoffet deferipron. Ferriprox er en jernkelator, en type legemiddel som fjerner overflødig jern fra kroppen.

Ferriprox brukes til behandling av jernoverskudd forårsaket av hyppige blodoverføringer hos pasienter med thalassemia major når nåværende kelateringsbehandling er kontraindisert eller utilstrekkelig.

2. Hva du må vite før du bruker Ferriprox

Bruk ikke Ferriprox

- hvis du er allergisk overfor deferipron eller et noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hvis du har en historie med gjentatte episoder med nøytropeni (lavt antall hvite blodceller (lavt nøytrofilitall)).
- hvis du har en historie med agranulocytose (svært lavt antall hvite blodceller (lavt nøytrofilitall)).
- hvis du for tiden tar medisiner som er kjent for å forårsake nøytropeni eller agranulocytose (se “Andre legemidler og Ferriprox”).
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

- den alvorligste bivirkningen som kan oppstå mens du tar Ferriprox er et svært lavt antall hvite blodceller (lavt nøytrofilitall). Denne sykdommen, som kalles alvorlig nøytropeni eller agranulocytose, har oppstått hos 1 til 2 av 100 personer som har tatt Ferriprox i kliniske studier. Fordi hvite blodceller bidrar til å bekjempe infeksjon kan et lavt nøytrofilitall utsette deg for fare for å utvikle en alvorlig og potensielt livstruende infeksjon. For å sjekke om du har nøytropeni vil legen be deg om å få tatt blodprøver (for å kontrollere antall hvite blodceller) regelmessig, så ofte som hver uke, mens du får behandling med Ferriprox. Det er svært viktig at du kommer til alle disse avtalene. Se pasientkort som ligger ved dette pakningsvedlegget. Si umiddelbart fra til legen hvis du får symptomer på infeksjon, for eksempel feber, sår hals eller influensalignende symptomer.

- Hvis du er HIV-positiv eller hvis du har alvorlig svekket leverfunksjon, kan legen anbefale andre prøver.

Legen vil også be deg om å komme inn for tester som kontrollerer hvor mye jern du har i kroppen. Dessuten kan legen be deg om at det blir tatt leverbiopsier.

Andre legemidler og Ferriprox

Ikke ta medisiner som er kjent for å forårsake nøytropeni eller agranulocytose (se avsnittet om “Bruk ikke Ferriprox”). Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Ikke ta aluminiumbaserte antacida (syrenøytraliserende legemidler for magen) samtidig med Ferriprox.

Spør lege eller apotek om råd før du tar C-vitaminer sammen med Ferriprox.

Graviditet og amming

Ta ikke dette legemidlet hvis du er gravid eller prøver å bli gravid. Dette legemidlet kan forårsake alvorlig skade på barnet ditt. Du må bruke et effektivt prevensjonsmiddel mens du tar Ferriprox. Spør legen om hvilken metode som er best for deg. Dersom du blir gravid mens du bruker Ferriprox, skal du umiddelbart slutte å ta medisinen, og si fra til legen.

Ikke bruk Ferriprox dersom du ammer. Se påminnelseskortet for pasient/omsorgsperson som ligger ved dette pakningsvedlegget.

Kjøring og bruk av maskiner

Ikke relevant.

3. Hvordan du bruker Ferriprox

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Mengden Ferriprox du tar avhenger av hvor mye du veier. Den vanlige dosen er 25 mg/kg, 3 ganger om dagen, tilsvarende en total daglig dose på 75 mg/kg. Total daglig dose skal ikke overstige 100 mg/kg. Ta den første dosen om morgenen. Ta den andre dosen kl 12. Ta den tredje dosen om kvelden. Ferriprox kan tas med eller uten mat; det kan imidlertid være lettere å huske å ta Ferriprox hvis du tar det sammen med måltidene.

Dersom du tar for mye av Ferriprox

Det finnes ikke noen rapporter vedrørende akutt overdose med Ferriprox. Hvis du ved en feiltakelse har tatt mer enn den foreskrevet dosering, skal du kontakte legen din.

Dersom du har glemt å ta Ferriprox

Ferriprox er mest effektiv dersom du ikke glemmer noen doser. Dersom du glemmer å ta en dose, skal du ta den så snart du husker det, og ta neste dose til fastsatt tid. Dersom du glemmer mer enn en dose må du ikke ta en dobbelt dose som erstatning for de glemte enkeltdosene – fortsett å ta dem til vanlig tid. Ikke forandre den daglige dosen uten å rådføre deg med legen på forhånd.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Den alvorligste bivirkningen av Ferriprox er et svært lavt antall hvite blodceller (nøytrofiltall). Denne tilstanden, som kalles alvorlig nøytropeni eller agranulocytose, har forekommet hos 1 til 2 av 100 personer som har tatt Ferriprox i kliniske studier. Et lavt antall hvite blodceller kan være forbundet

med en alvorlig og potensielt livstruende infeksjon. Rådfør deg umiddelbart med lege dersom du får symptomer på infeksjon, for eksempel feber, sår hals eller influensalignende symptomer.

Svært vanlige bivirkninger (kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer):

- magesmerter
- kvalme
- oppkast
- røddaktig/brun urin

Dersom du opplever kvalme eller oppkast kan det hjelpe og ta Ferriprox sammen med mat. Misfarget urin er svært vanlig og er ikke farlig.

Vanlige bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer):

- lavt antall hvite blodceller (agranulocytose og nøytropeni)
- hodepine
- diaré
- økte leverenzymmer
- tretthet
- økt appetitt

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut i fra tilgjengelig data):

- allergiske reaksjoner inkluderer hudutslett og elveblest

Tilfeller av leddsmerte og hevelse varierte fra mild smerte i ett eller flere ledd til alvorlig funksjonshemming. I de fleste tilfellene forsvant smerten mens pasienten fortsatte å ta Ferriprox.

Nevrologiske lidelser (som skjelving, problemer med å gå, dobbeltsyn, ufrivillige muskelsammentrekninger, problemer med koordinasjon av bevegelser) rapportert hos barn som frivillig hadde fått over dobbelt av maksimalt anbefalt dose på 100 mg/kg/dag i flere år og har også blitt observert hos barn som ble behandlet med standarddoser av deferipron. Disse symptomene forsvant hos barna etter at behandlingen med Ferriprox ble avstuttet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Ferriprox

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter utløpsdato/EXP.

Oppbevares ved høyst 30°C. Sørg for at flasken er godt lukket for å beskytte mot fuktighet. Brukes innen 50 dager etter åpning.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Ferriprox

Virkestoffet er deferipron. Hver tablett inneholder 1000 mg deferipron.

Andre ingredienser:

Tablettkjerne: Metylcellulose, Krysspovidon, Magnesiumstearat.

Belegg: Hypromellose, Hydroksypropyl cellulose, Makrogol, Titandioksid.

Hvordan Ferriprox ser ut og innholdet i pakningen

Ferriprox 1000 mg tabletter er hvite til off-white, kapselformete, filmdrasjerte tabletter med "APO" halvert "1000" påtrykt på den ene siden, og glatte på den andre. Tablettene har delestrek, og kan brytes i to. Ferriprox er pakket i flasker med 50 tabletter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen: Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

Innehaver av tilvirkertillatelsen: Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Lietuva

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o UAB CentralPharma Communications
Tel: + 370 5 2430444

България

Chiesi Bulgaria Ltd.
Тел.: +359 29236524

Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Česká republika

Apotex (ČR) s.r.o.
Tel: +00420 234 705 700

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.R.L.
Tel: + 39 0521 19 111

Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: +32 2880 6119

Eesti

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 6 015 540

Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS
Tlf: + 47 66 82 34 00

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

España

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

France

Swedish Orphan Biovitrum SARL
Tél: + 33 1 85 78 03 40

Hrvatska

Providens d.o.o.
Tel: + 385 1 4874 500

Ireland

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Ísland

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Sími: + 45 32 96 68 69

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Latvija

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications SIA
Tel: + 371 67 450 497

Polska

Chiesi Poland Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 22 6201421

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

România

CHIESI ROMÂNIA S.R.L.
Tel: + 4021 202 36 42

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421-2-59 30 00 60

Suomi/Finland

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Puh/Tel: +358 201 558 840

Sverige

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Tel: + 46 8 697 20 00

United Kingdom

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert .

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

PASIENTKORT

((Front Cover))

Viktige sikkerhetspåminnelser for pasienter som tar Ferriprox (deferipron)

Foreskrivende lege: _____

Telefonnr.: _____

((Back cover))

FOR FRUKTBARE KVINNER

Ta ikke Ferriprox hvis du er gravid eller prøver å bli gravid. Hvis Ferriprox tas under graviditet, kan det forårsake alvorlige skader på fosteret.

Du må bruke en effektiv prevensjonsmetode mens du tar Ferriprox. Spør legen om hvilken metode som er best for deg. Hvis du blir gravid mens du tar Ferriprox, må du slutte å ta medisinen umiddelbart og underrette lege. Bruk ikke Ferriprox hvis du ammer.

((Inside 1))

MÅLE ANTALLET HVITE BLODLEGEMER MED FERRIPROX

Det er en liten mulighet for at du kan utvikle agranulocytose (veldig lavt antall hvite blodlegemer) under bruk av Ferriprox, som kan føre til en alvorlig infeksjon. Selv om agranulocytose bare oppstår hos 1 til 2 av 100 brukere, er det viktig å kontrollere blodet regelmessig.

((Inside 2))

Sørg for å gjøre følgende:

1. Få tatt blodprøve hver uke.
2. Kontakt lege omgående hvis du får feber, sår hals eller influensalignende symptomer.